

飲酒時の食事摂取は何故重要なのか?

誌名	日本醸造協会誌 = Journal of the Brewing Society of Japan
ISSN	09147314
著者名	大嶋,俊二
発行元	日本醸造協会
巻/号	112巻3号
掲載ページ	p. 167-178
発行年月	2017年3月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



飲酒時の食事摂取は何故重要なのか？ ～アルコール代謝動態への影響からみた考察～

アルコールは酵母のもたらす最大の贈り物である。その甘美な贈り物も、飲み方によっては醜悪な贈り物と化してしまうため、アルコール代謝動態の研究は重要であるが、飲酒時の様々な条件が及ぼす影響については、エビデンスが少ない。そこで、飲酒時の種々の条件の中でも特に重要な飲酒時の食事摂取が、アルコール代謝動態に及ぼす影響、ならびにその役割について主にヒトでのデータを基に今回解説いただいた。

大 嶋 俊 二

1. はじめに

アルコールやその代謝産物は、多幸感や不快感など種々の酔いの感覚をもたらし、かつ多岐に渡る生理的影響を及ぼすことから、それらの代謝動態は酔いの感覚や生体への影響を論じる上で最も重要な知見であるといえる。私達が日常的に飲酒を行なう際、いつも同じ酔い方をするとは限らず、日によってかなり酔いが回る日やあまり酔いを感じない日があることをよく経験する。そこにはアルコール代謝動態に影響を及ぼす様々な因子（飲酒の諸条件）が存在している。諸条件というのは多様で、例えばお酒の種類（醸造酒、蒸留酒など成分や度数の違い）、飲酒量、飲酒スピード、食事摂取の有無のような条件が思い浮かぶ。また、個人差というものを考えた場合、アルコール代謝関連遺伝子多型、性別、飲酒習慣がもたらす代謝能力の変化等といった条件もある。文献を調べると、アルコール代謝動態は古くから研究がなされ、基本的な動態については詳しく解明されている¹⁾。しかしながら、飲酒時の様々な条件がアルコール代謝動態にどのような影響を及ぼすのかについては意外にもエビデンスが少ない。我々は、適正飲酒啓発に利用するといった観点から、飲酒時の種々の条件がアルコール代謝動態や生理的変動にどのような影響を及ぼすのかを具体的に知るため、ヒトを対象とした飲酒試験を各種条件下で繰り返

返し行ないデータを集積しつつある²⁻¹⁰⁾。ここでは、飲酒時の種々の条件の中で最もアルコール代謝動態に影響するといえる飲酒時の食事摂取について、アルコール代謝動態との関わりをヒトでのデータを中心に取り上げてみたい。

2. 飲酒後の血中アルコール濃度の推定

アルコールの一般的な体内動態、代謝酵素やその遺伝子多型等に関する知見については本稿では割愛するので他総説¹¹⁻¹³⁾等を参照されたい。ここでは、食事（食物）の影響を述べる前に、飲酒後の血中アルコール濃度（以下、BACと略す）について理解を深めるために、まずはその推定方法について取り上げる。飲酒量がいわゆる適量（アルコール量で20～25グラム程度）の場合、約30分で最高血中アルコール濃度（以下、BAC-maxと略す）に達し、飲酒量が多くなってくると飲酒スピードにもよるが1時間以降に最大を迎える。そして、このBAC-maxはWidmarkの提唱式¹⁴⁾から考えると、“体重×アルコールの分布容積”とアルコール摂取量から近似が可能である。分布容積とは、薬物が瞬時に血漿中と同じ濃度で各組織に分布すると仮定した際に求められる容積（リットル/キログラム体重）のことである。アルコールは吸収されて循環血流に移行後、主に体内の各組織の水分の存在する場所へ速やかに分布することから、“体重×アル

Why is Food Ingestion Significant when We Drink Alcohol?
-Consideration of a positive effect on pharmacokinetics of alcohol-
Shunji OSHIMA (Core Technology Laboratories, Asahi Group Holdings, Ltd.)

コールの分布容積”は体水分量に近似される。すなわち、

$$\text{最高血中アルコール濃度 (BAC-max)} = \frac{\text{摂取したアルコール量 (グラム)}}{\text{体水分量 (リットル)}}$$

という式で簡単に求めることができる。実際には BAC-max に達するまでに一部代謝が行われているが、日本人のアルコール代謝能力はおよそ1時間あたり 0.1g/kg 体重であり¹⁵⁾、例えば体重 60kg の人では1時間に代謝できるアルコール量は6グラム程度となる。また、アルコールの代謝は実際には Widmark が提唱したような0次消失ではなく、Michaelis-Menten 型の消失動態¹⁶⁾を取ることが分かっており、BAC が低い吸収相での代謝量は 0.1g/kg 体重/時間よりも少ないと考えられる。従って、空腹状態で十分な量を素早く飲酒した場合は上記二つのパラメータのみではほぼ推定できるといえる。例として、お酒に強いタイプとして知られる *ALDH2*1/*1* 型 (*ALDH*: aldehyde dehydrogenase) の男性に 0.32g アルコール/kg 体重の焼酎を空腹状態で飲んでもらうと、アルコール摂取量と体水分量から算出した推定 BAC-max は 0.48mg/ml であり、実際に BAC-max を測定すると平均値で 0.47mg/ml²⁾ とほぼ等しい値が得られた。

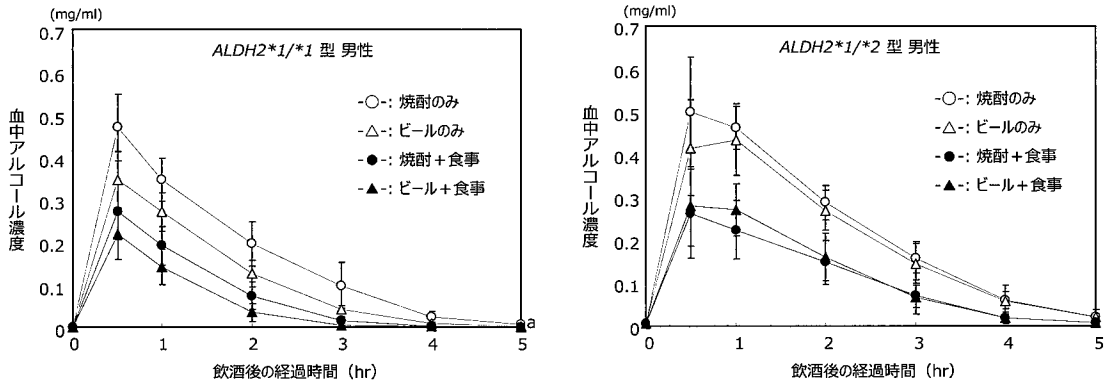
ところで、この簡便な算出方法は空腹状態で十分な量を素早く飲酒した場合によく当てはまることから、いわゆるイッキ飲み後の BAC-max を推定するのに有用である。多量飲酒の一例として、アルコール度数 25% の焼酎を 1.1 リットル飲むと摂取アルコール量は約 220 グラムになる。一般男性の体水分率はおよそ 60% と言われているので体重 60kg だと体水分量は約 36 リットルになる。すると $220 \div 36 \approx 6.1$ グラム/リットルとなり、体重 60kg の男性が上記の量をほぼ空腹の状態ですっきり飲みすると BAC-max は 0.61% 程度まで達する計算になる。アルコールによる延髄の呼吸中枢等の抑制作用によって昏睡期から死に至る BAC-max の目安は 0.4 ~ 0.5% とされているので、これがどのような不幸な結果を招くか容易に想像ができる。我々は日常的な飲酒の際、自身の酔い度によって飲酒量や飲酒スピードをある程度コントロールしているが、イッキ飲みの恐ろしさは飲酒によって酔いを感じる前に多量のアルコールを短時間で摂取してしまうことにあると言える。日本人の平均的なアルコール代

謝能力は成人体重から概算すると1時間あたり5~6グラム程度に過ぎず、代謝能力が強い人でも1時間あたりに代謝できるアルコール量は十数グラム程度と言われている。よって、どんなに代謝能力が強くても多量飲酒時の BAC の急激な上昇を抑えることはできない。なお、本稿ではアルコール代謝の男女差については詳しく取り上げないが、一般的に女性の場合は男性よりも体水分量が少ないために BAC-max はより高値傾向となる¹⁷⁾。

3. 飲酒後の血中アルコール濃度に対する食事の影響

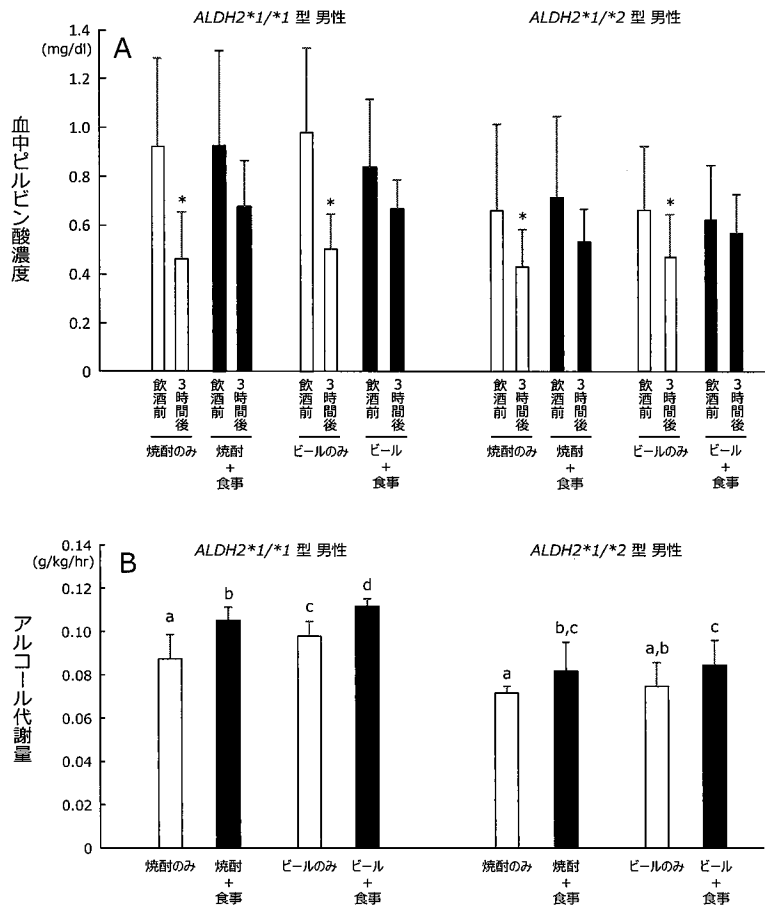
「お酒は食べながら飲みましょう (“Don't drink alcohol on an empty stomach”）」という言葉をよく聞くが、何故食べながら飲むのが良いのであろうか？ 文献を調べると、飲酒時に食事を摂取することで BAC が顕著に低下するという現象は古くから知られており、1925 年には既に報告されていた¹⁸⁾。我々は、このような食事の影響が異なる飲酒条件下でも共通に認められるか否かを確認するため、アルコール代謝関連遺伝子多型を異にする *ALDH2*1/*1* 型 (お酒に強いタイプ) と *ALDH2*1/*2* 型 (お酒に弱いタイプ) の両方を対象に飲酒試験を行なった。なお、お酒が飲めないタイプである *ALDH2*2/*2* 型については試験対象から除いた。結果として、ビール (醸造酒) であっても焼酎 (蒸留酒) であっても食事 (460kcal の軽食) を伴う飲酒は両多型ともに空腹時飲酒に比べて著明に BAC が低くなることを確認した²⁾ (第 1 図)。このことから分かるように、上述の簡単な計算による BAC-max の推定は食事を共にする飲酒時においては全く当てはまらない。

それでは、飲酒時に食事を摂ると何故このような著明な BAC の低下が生じるのであろうか。一つの機序として、食物に含まれる糖質 (ブドウ糖、果糖等) や一部のアミノ酸 (アラニン等) が吸収されて肝臓に移行し、それらの代謝の過程で生じたピルビン酸が、飲酒により上昇する NADH の NAD^+ への再酸化を高めることでアルコールの代謝を円滑に進めることが挙げられる。我々が実施した試験でも第 1 図に示した BAC 低下の際に、食事は確かにアルコール代謝に基づくピルビン酸濃度の低下を軽減し^{6,8)}、1時間当たりのアルコール代謝量を増やしていた²⁾ (第 2 図-A、



第1図 適量飲酒後の血中アルコール濃度推移に及ぼす食事の影響

飲酒量は 0.32g アルコール /kg 体重, 食事は 460kcal の市販テストミールを用いた。図は文献2)から一部改変して引用した。



第2図 A: 適量飲酒による血中ピルビン酸濃度低下に及ぼす食事の影響

それぞれの飲酒条件において飲酒前の値に対する有意差をアスタリスクにて示した ($p < 0.05$ by Scheffe's test)。図は文献6,8)をもとに作成した。

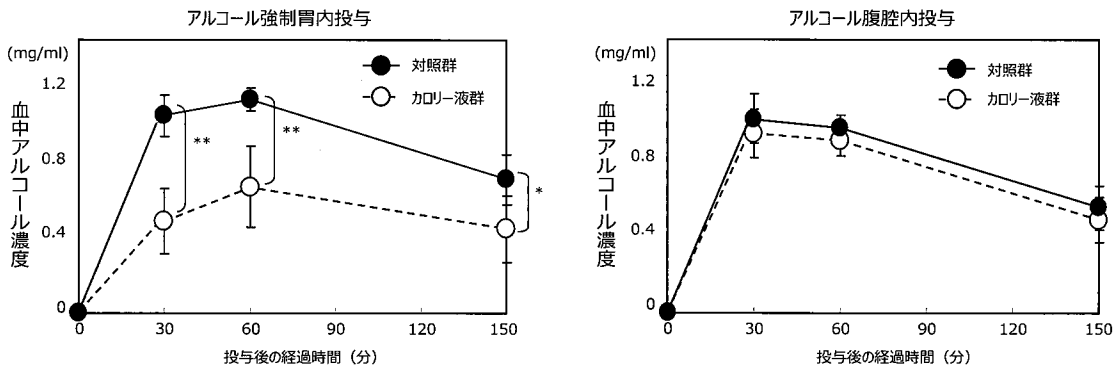
B: 適量飲酒後のアルコール代謝量に及ぼす食事の影響

1時間当りに代謝したアルコール量(kg 体重当り)について, それぞれの多型において異なる記号をもって有意差を示した ($p < 0.05$ by Scheffe's test)。図は文献2)をもとに作成した。

B)。一方、健常人に0.4g/kgアルコールを静脈投与した他の報告¹⁹⁾では、食事の摂取によってアルコール代謝速度は上昇したもののBAC-maxの低下は見られていない。我々はラットを用いて、蛋白・脂質・炭水化物を含有するカロリー液（市販の栄養調整飲料）とアルコールを用いた実験を行った。カロリー液を強制胃内投与後にアルコールを同じく胃内投与すると、アルコールのみを投与した場合（カロリー液の代わりに水を投与）に比べてやはり著明なBACの低下を認め、一方で、カロリー液を強制胃内投与してアルコールを腹腔内投与した場合はアルコールのみを投与した場合と比較してBAC-maxの差が全くみられないことを確認した³⁾（第3図）。以上のことは、BAC-maxの低下が食事成分の働きによる肝での代謝亢進のみでは生じず、アルコールと食事（成分）がともに消化管を通過する過程でのインタラクションが必要であることを示している。

アルコールの胃排出速度が低下すると小腸に到達する時間が長くなることや、食事由来の水分等の影響によってアルコール度数も低下することでその吸収速度が低下する。実際に、固形食や食品成分の摂取が胃内滞留時間を延長することで飲酒後のBACを低下させたとする報告²⁰⁾や、食事摂取によるBAC-maxの低下が胃排出速度を高める薬物の投与によって減弱されることが報告されている²¹⁾。そうすると、食事がBACを低下させる機序としてFirst Pass Metabolism（初

回通過代謝、以下FPMと略す）を考慮する必要が生じる。アルコールは肝で代謝されることはよく知られているが、消化管にもKm値の高いClass IIIやIVに属するアルコール脱水素酵素（alcohol dehydrogenase: ADH）の存在が分かっており、これらがアルコールのFPMをもたらしものと考えられている²²⁾。胃切除者ではアルコールの経口投与と静脈内投与とでのBAC-AUC（血中アルコール濃度下面積）の顕著な差が見られなくなること²³⁾、また、静脈投与AUCから経口投与AUCを差し引いた値が胃内のADH活性と正の相関を示したこと²⁴⁾から胃でのFPMの存在が示唆されている。一方で、ラットを用いた検討によりアルコールの胃内におけるFPMはごくわずかであると報告²⁵⁾もなされ、胃におけるFPMの存在、またその寄与率等については未だに一定の見解は得られていない。確かにアルコールを薬物的に捉えて単独で投与した場合は素早く吸収されて体循環に移行するため胃あるいは肝でのFPMは限定的であると思われる。しかし、日常的には何らかの食物を摂りながら飲酒することの方が多く、その場合は胃におけるアルコールの滞留時間が長くなる。そして、門脈ならびに肝内へ流入する速度が遅くなるとともに門脈中濃度も低くなるので、胃あるいは肝でのFPMの寄与が高まり、結果として循環血中に移行後のアルコール濃度が低値になると考えられる。もし、胃・肝いずれにおいてもFPMが存在しない場合は、胃排出速度の低下によ



第3図 アルコール投与後のラット血中アルコール濃度推移に及ぼすカロリー液ならびにアルコール投与経路の影響

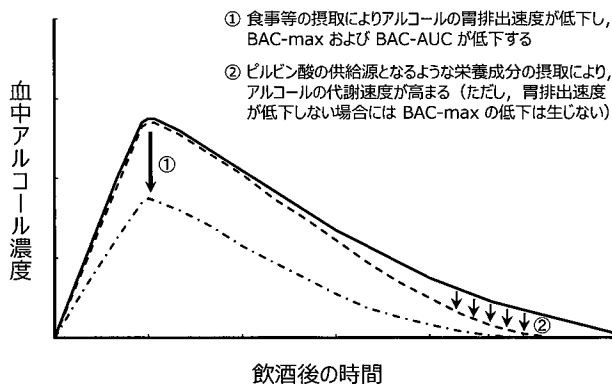
ラットにカロリー液を8.5kcal/kg体重で強制胃内投与後、アルコールを1g/kg体重で胃内あるいは腹腔内投与した。対照群とカロリー液群間の有意差をアスタリスクにて示した(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ by Student's t-test)。図は文献3)から一部改変して引用した。

て吸収が遅くなり BAC-max が低下しても消失時間に遅れが生じるのみで、結果として BAC-AUC は変わらないはずであろう。しかしながら、実際には第 1, 3 図に示す通り、食事摂取によって AUC は著明な低下が認められる。また、アルコールの度数もその吸収速度に影響する。十数%程度の度数の酒類を飲んだ時に最も血中アルコール濃度が上がりやすく、低濃度あるいは高濃度になるに従って血中アルコール濃度は低下傾向になるとされる²⁶⁾。我々の行なった飲酒実験でも同量のアルコールを飲んだ場合、度数が5%のビールより水で16%に希釈した焼酎の方がより高い BAC-max を示した²⁾。以上より、食事摂取による BAC-max の低下は、食事由来成分による肝アルコール代謝促進という機序よりも、アルコールの胃排出速度を著明に低下させることで胃あるいは肝における FPM の寄与を高め、結果として門脈・肝を通して体循環に流入する際のアルコール濃度を低下することで生じるものと考えられる。我々は、飲酒後の BAC-max の個人差に影響する因子の重回帰分析によって、体水分量とアルコールの胃排出速度（胃内滞留時間）の2つの因子で BAC-max の近似が可能であることを報告している⁴⁾。要するに、体水分量の多い人、胃排出速度の遅い人ほど BAC-max は低くなるということである。

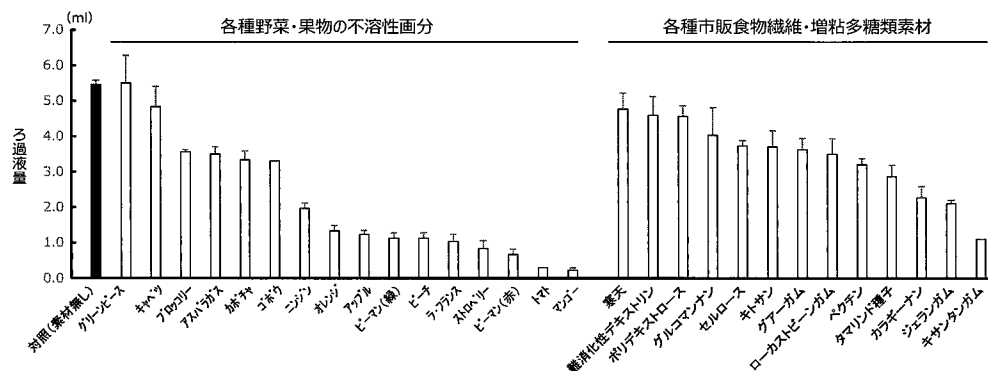
4. 血中アルコール濃度に影響する食事由来の成分

飲酒後の BAC の推移における BAC-max は酪酐の程度に強く関係し、二日酔い症状の惹起には個人差はあるものの BAC-max が 0.11% 以上必要である²⁷⁾ことが知られている。このように、アルコールの生理的な

影響を論じる上で BAC-max は重要な因子であることは間違いない。それでは食物中のどのような成分が BAC-max に影響を及ぼしているのであろうか。蛋白質、脂質、炭水化物の割合を変えて検討した例²⁸⁻³⁰⁾では一致した見解は得られていない。一方で、単一の食素材を用いた評価で、韓国ナシ³¹⁾や紅参³²⁾に BAC-max の低下作用が報告されている。食素材成分を用いた検討では、コーンペプチド³³⁾や大豆ペプチド³⁴⁾が飲酒後の BAC-max を低下したとの報告がある。また、ラットを用いた検討で脂質成分や有機酸による BAC の低下と胃排出速度との関連が報告されている³⁵⁾。BAC-max に影響する胃排出速度が糖類と人工甘味料とで違うという興味深い報告もある³⁶⁾。スクロースを用いた飲料と人工甘味料（アスパルテム・アセスルファム K）を用いた低カロリー飲料にそれぞれアルコールを混ぜて摂取すると、スクロースを用いた飲料よりも人工甘味料を用いた飲料の方が BAC-max と BAC-AUC いずれも有意に高値となり、超音波検査による胃内容物排出が有意に速くなっていた。これより、人工甘味料を用いた低カロリーのアルコール飲料は酔いがまわりやすい酒類であるといえよう。その他、アラニン・グルタミン混合物について検討がなされており、Bac-max は低下しないもののアルコール代謝を 14% 高めたとしている³⁷⁾。以上のことから、食事摂取による BAC-max の低下にはアルコールの胃排出速度低下が必要といえる。一方で、ピルビン酸の供給源になるような栄養成分を摂取した場合は代謝促進のため消失時間は早まるが、アルコールの胃排出速度に影響しない場合には BAC-max の低下はほぼ生じないと考えられる（第 4 図）。



第 4 図 飲酒後の血中アルコール濃度推移に及ぼす胃排出速度の影響

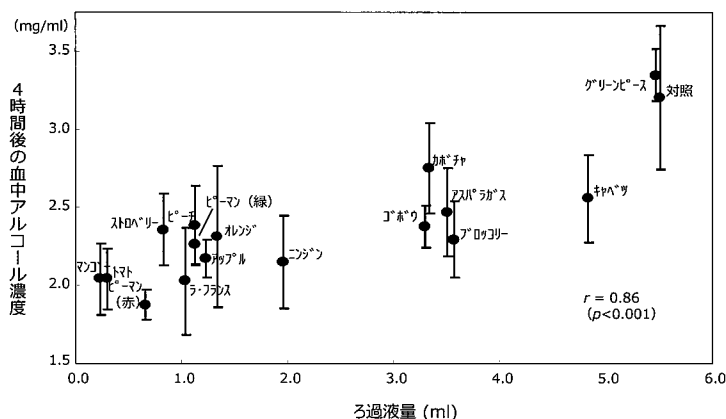


第5図 各種素材のアルコール水溶液保持能(値はろ過液量を示す)

15%(v/v)アルコール水溶液に各種野菜・果物不溶性画分を0.5%(w/v), 各種市販食物繊維・増粘多糖類素材を0.01%(w/v)でそれぞれ懸濁させた液10mlをろ過し, 5分後のろ過液量を計測した。図は文献38)から一部改変して引用した。

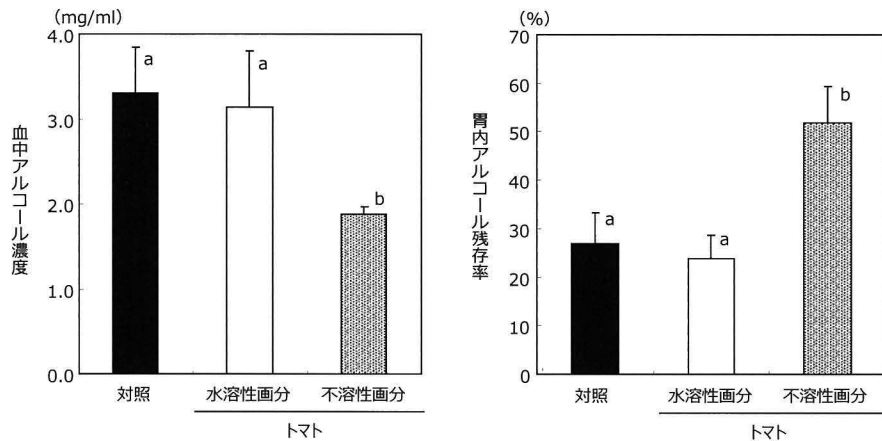
我々は蛋白質, 脂質, 糖質といった栄養成分以外に, 野菜や果物の水溶性成分を取り除いた不溶性画分がアルコール水溶液を物理的に保持することで胃内に長く留め, 結果としてBAC-maxを低下することを発見した³⁸⁾。アルコール水溶液に野菜・果物の不溶性画分を混ぜてろ過すると, アルコール水溶液を物理的に保持する性質のある素材ではろ過液の落ちる速度が低下し, 特にトマトやマンゴー等の不溶性画分にその作用が強かった(第5図)。実際にそれらの不溶性画分をラットへ投与した後にアルコールを投与するとろ過液

量が少ない(アルコール水溶液の保持能が強い)素材ほど血中アルコール濃度が低くなった(第6図)。さらに, 効果の強かったトマトの不溶性画分はアルコールを胃内に長く留めていた(第7図)。野菜・果物の不溶性成分は主として食物繊維であり, 繊維質のアルコール水溶液を保持する性質が効果を示したと考えられる。残念ながら, 繊維類を精製しようとするときアルコール水溶液保持能が減弱してしまうので構造的な解明には未だ至っていないが, 第5図に示した通りの市販の食物繊維素材にも同様の効果を有するものを確認し



第6図 野菜・果物類不溶性画分のアルコール水溶液保持能とラット血中アルコール濃度の相関

ラットに2.5%(w/v)各種野菜・果物不溶性画分懸濁液を強制胃内投与後, アルコールを4g/kg体重で同じく胃内投与した。得られた血中アルコール濃度と第5図に示した各種野菜・果物不溶性画分のアルコール水溶液保持能との相関はPearson's product moment correlation coefficientを求めて相関係数: r として示した。図は文献38)から一部改変して引用した。

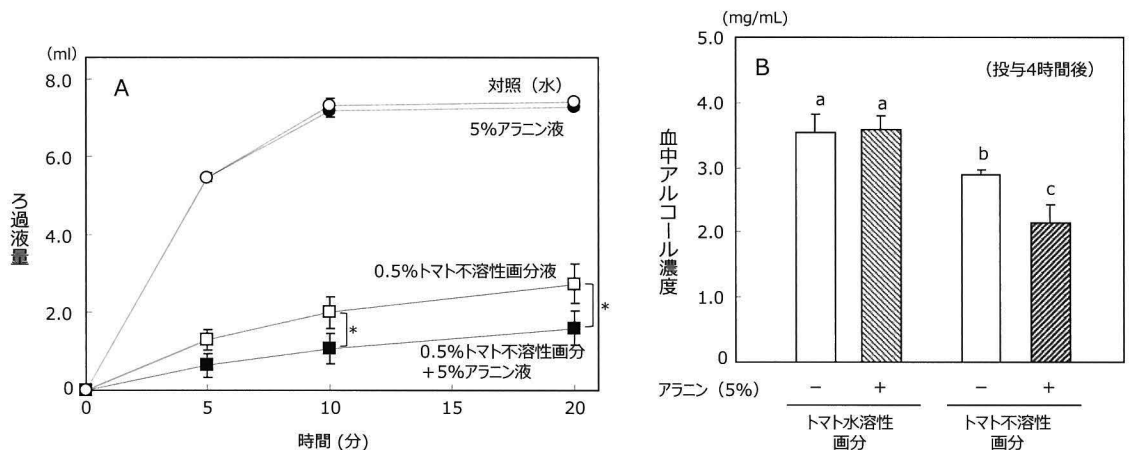


第7図 トマト水溶性画分と不溶性画分投与によるラット血中アルコール濃度と胃内アルコール残存率への影響

ラットにトマト水溶性画分あるいは不溶性画分を強制胃内投与後、アルコールを4g/kg体重で同じく胃内投与した。それぞれ異なる記号をもって有意差を示した($p < 0.05$ by Tukey's HSD test)。図は文献(38)をもとに作成した。

ている。そして、データは割愛したが増粘多糖類のキサンタンガム等は特に強い血中アルコール濃度低下作用を有することを見出している。これはアルコール水溶液を物理的に保持する性質のみならず、低pH環境

である胃内で効果を発揮することを考えた場合、酸性下で安定である性質も重要であることを示すものと考えられる。また、さらなる検討により、野菜・果物の不溶性画分やキサンタンガム等に一部のアミノ酸(アラニ



第8図 A: トマト不溶性画分へのアラニン添加によるアルコール水溶液保持能への影響

15%(v/v)アルコール水溶液にトマト不溶性画分ならびにアラニンを懸濁あるいは溶解させた液10mlをろ過した。2群間の有意差をアスタリスクにて示した($p < 0.05$ by Student's t-test)。

B: トマト水溶性および不溶性画分へのアラニン添加によるラット血中アルコール濃度への影響

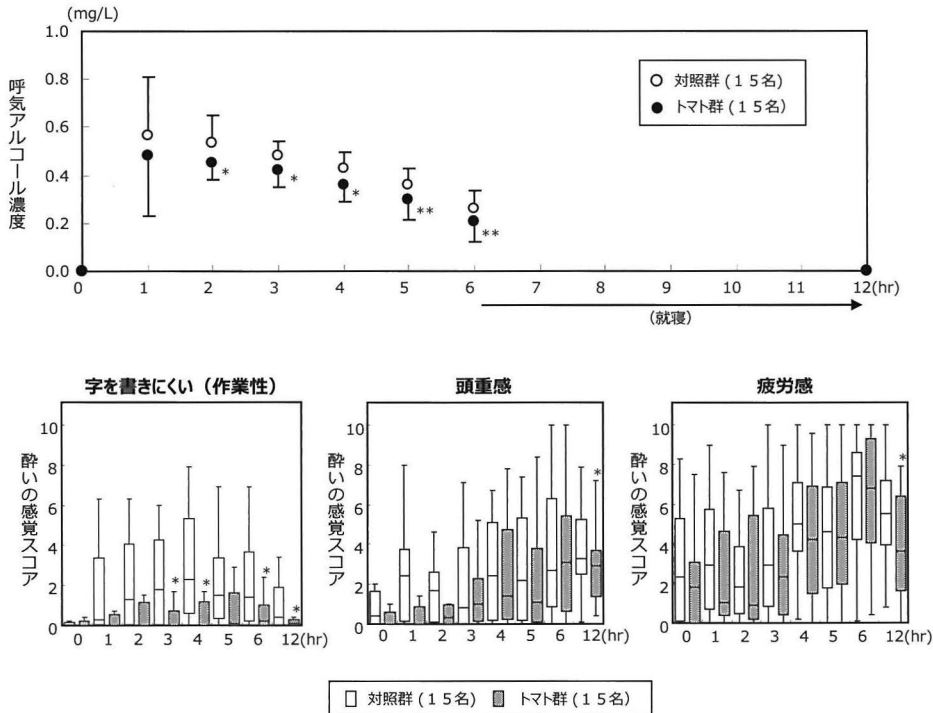
ラットにトマト水溶性および不溶性画分単独ならびにアラニン添加液を強制胃内投与後、アルコールを4g/kg体重で同じく胃内投与した。それぞれ異なる記号をもって有意差を示した($p < 0.05$ by Tukey's HSD test)。図はA, Bともに文献(39)から一部改変して引用した。

ンなど)を加えることでアルコール水溶液保持能が高まり、BAC-maxの低下作用が相乗的に増強されることを見出した(例としてトマトのデータ³⁹⁾を第8図に示した)。そして、これらのヒトでの効果を確認するためにアラニン強化したトマト加工品を用いて飲酒試験を実施した結果、アルコール濃度の低下とともに尿pH低下の抑制といった生理的な影響や酔いの主観的感覚を緩和できることを明らかにした⁴⁰⁾(第9図)。これより、飲酒時の食事として特に繊維質の多いものと蛋白性の食品を積極的に利用してみることをお勧めしたい。

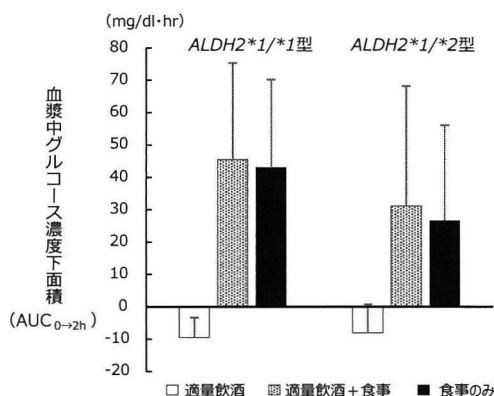
5. 飲酒時の食事の役割について

飲酒時の食物摂取によるアルコール代謝動態への影

響は上述の通りだが、FPMの有無に関わらず重要なことは食物を摂取することでBAC-maxおよびBAC-AUCが空腹時飲酒に比べて著明に低下するという事実である。すなわち食事は、摂取したアルコール量よりも体循環に移行するアルコール量を実質的に減少させることになり、アルコールのもたらす様々な生体への影響の緩和に繋がることから重要といえる。多量飲酒のみならず、適量飲酒であっても飲酒後に主観的な酔いの感覚のみならず様々な生理的変化が生じる。例えば、糖質を含まない蒸留酒を空腹のまま飲酒すると血糖値が低下傾向に陥る。これはアルコール代謝に伴うNADH/NAD⁺比の増加によって糖新生が抑制されるため、特に多量飲酒後の低血糖状態は二日酔いの程度に寄与する可能性が指摘されている⁴¹⁾。このよ



第9図 飲酒時のアラニン強化トマト加工品摂取による呼気アルコール濃度(上図)と主観的な酔いの感覚(下図) *ALDH2*1/*1* 型男性15名を被験者として非盲検クロスオーバー無作為化にて飲酒試験を実施した。716kcalの夕食とともに甲類焼酎(1.2gアルコール/kg体重)を摂取した。トマトペーストにアラニンを添加した乾燥物(不溶性食物繊維2.4g、アラニン10.4g含有)と、対照に同カロリーのグラニュー糖を用い、それぞれ甲類焼酎に混ぜて摂取した。主観的な酔いの感覚はvisual analog scaleを用いた。呼気アルコール濃度ならびに酔いの感覚スコアはいずれも対照群に対する有意差をアスタリスクにて示した(呼気アルコール濃度:**p* < 0.05, ***p* < 0.01 by Student's *t*-test, 酔いの感覚スコア:**p* < 0.05 by Wilcoxon signed-rank test)。図は文献40)から一部改変して引用、作成した。



第10図 焼酎を適量飲酒した後の血糖応答に及ぼす食事の影響

飲酒量は0.32gアルコール/kg体重、食事は460kcalの市販テストミールを用いた。図は文献(6, 8)をもとに作成した。

うな低血糖状態は食事由来の糖質や糖原性アミノ酸を十分量摂取することである程度緩和される。我々はALDH2*1/*1型とALDH2*1/*2型の両多型を対象に焼酎を適量飲酒した後の血糖およびインスリン変動等を調べ、いずれの多型においても飲酒時の食事摂取は食事のみを摂取する場合と同様の血糖応答を示し、血糖低下傾向を回避することを確認した^{6,8)}(第10図)。一方で、適量であってもアルコールは食事由来の中性脂肪の血中濃度を高めるなど気を付けるべき点もある。

アルコールは各種栄養成分の挙動に影響を及ぼし、慢性的な過度の飲酒は種々の栄養障害を惹起することが知られている⁴²⁾。アルコールの影響を受ける栄養成分としてよく知られているものとしてアミノ酸、ビタミンや一部の微量元素が挙げられる。アルコール依存症者は健常人に比べて血漿中BCAA、トリプトファン、メチオニン、シトルリン濃度が有意に低く⁴³⁾、膵外分泌不全のアルコール性膵炎患者では血漿中メチオニン、ヒスチジン濃度が有意に低い⁴⁴⁾ことが報告されている。また、健常人においても飲酒後は血中のBCAAなどの必須アミノ酸のみならずアラニン、グリシン、アルギニン、アスパラギンといった非必須アミノ酸も一過性に濃度が低下する⁴⁵⁾。我々もアラニンをはじめ多くのアミノ酸が適量飲酒時においても濃度低下を生じることをALDH2*1/*1型とALDH2*1/*2型の両多型でそれぞれ確認している(未発表)。このようなアルコールによるアミノ酸濃度の

低下は吸収阻害以外の機序として、ラットにおける検討でADH阻害剤である4-メチルピラゾールの投与によって抑えられた⁴⁶⁾ことからアルコール代謝に付随して惹起されるものと考えられ、NADH/NAD⁺比の上昇によるアミノ酸からピルビン酸への代謝が一部関与していることが示唆されている。アルコールによるビタミン、ミネラルへの影響については多量飲酒者による慢性的な欠乏などがよく知られており、総説等を参照されたい⁴⁷⁻⁴⁹⁾。ビタミンA, B群, C, D, E, 葉酸やK, P, Ca, Mgなど多くの成分が影響を受ける。飲酒時の一過性の変動についてはヒトでの報告があまり見当たらないが、適量程度の飲酒はビタミンCの血中動態に大きく影響しないという報告がある⁵⁰⁾。飲酒時には微量栄養成分への影響を常に意識してそれらを積極的に摂取することが重要だが、アルコールによって吸収阻害や排泄が促されるような成分についてはアルコール濃度が低下した飲酒後に充分な量を補給することが必要であろう。

6. おわりに

日常的な飲酒習慣は、その積み重ねによって生体に対して様々な生理的、精神的影響を及ぼしていく。本稿では飲酒時の食事摂取がアルコール代謝動態に及ぼす影響ならびにその役割について主にヒトでのデータを基に解説した。なお、アルコール代謝産物であるアセトアルデヒドや酢酸に関する知見については本稿では割愛した。慢性的な多量飲酒やイッキ飲みなどの有害な飲み方(Harmful use of alcohol)を減らすためには、そのような飲酒習慣が形成されてしまう前にアルコールの特性やその(一過性から慢性的な)影響について基本的な知識を身につけ、時には自身の飲酒習慣を見直しつつ適度な飲酒を楽しむといった、より豊かな飲酒文化の醸成が重要と考える。そのためには日常的な飲酒がもたらす功罪についての継続的な情報提供が必要であり、今後のさらなる情報の蓄積に期待したい。

謝辞

本原稿内のデータの多くを取得するために研究を御指導・ご支援下さいました日本医科大学法医学教室大野曜吉教授ならびに同教室長谷場健准教授に深謝申し上げます。また、本研究の遂行に御協力いただきました

た多くの共同研究者の方々にもこの場を借りまして厚く御礼申し上げます。

〈アサヒグループホールディングス株式会社
コアテクノロジー研究所〉

参考文献

- 1) Cederbaum AI. Alcohol metabolism. Clin Liver Dis. **16**, 667-85, 2012.
- 2) 大嶋俊二, 長谷場健, 増田千晶, 阿部裕子, 神田智正, 大野曜吉. 適量飲酒における諸飲酒条件がアルコール代謝動態に及ぼす影響-酒類, ALDH2 遺伝子多型ならびに食事の有無での比較-. 日本アルコール・薬物医学会誌. **46**, 357-67, 2011.
- 3) 大嶋俊二, 増田千晶, 垣見絵麻, 佐見学, 神田智正, 長谷場健, 大野曜吉. 飲酒時の食事摂取がもたらす血中アルコール濃度および AUC の低下は胃内滞留による First Pass Metabolism 亢進が関係する. アルコールと医学生物学. **30**, 64-71, 2011.
- 4) Oshima S, Haseba T, Masuda C, Kakimi E, Sami M, Kanda T, and Ohno Y. Individual differences in blood alcohol concentrations after moderate drinking are mainly regulated by gastric emptying rate together with ethanol distribution volume. Food Nutr Sci. **3**, 732-7, 2012.
- 5) 大嶋俊二, 増田千晶, 垣見絵麻, 北川泰, 長谷場健, 大野曜吉. 食事による消化管ホルモンの変動に及ぼす飲酒の影響. アルコールと医学生物学. **31**, 35-9, 2012.
- 6) 大嶋俊二, 長谷場健, 増田千晶, 垣見絵麻, 佐見学, 神田智正, 大野曜吉. 飲酒後のアルコール代謝動態と生理的変動に関するデータベース (第1報) - ALDH2*1/*2 型の男性がビールあるいは焼酎を食事の有無で適量飲酒した場合-. 日本臨床栄養学会雑誌. **34**, 189-201, 2012.
- 7) 大嶋俊二, 長谷場健, 増田千晶, 垣見絵麻, 北川泰, 大野曜吉. 飲酒量と血中アルコール代謝動態の性差 - ALDH2*1/*1 型における食事を伴うビール摂取での検討 -. 日本アルコール・薬物医学会誌. **48**, 187-97, 2013.
- 8) 大嶋俊二, 福田和郎, 阿部裕子, 長谷場健, 大野曜吉. 飲酒後のアルコール代謝動態と生理的変動に関するデータベース (第2報) -

- ALDH2*1/*1 型の男性がビールあるいは焼酎を食事の有無で適量飲酒した場合-. アルコールと医学生物学. **33**, 1-11, 2015.
- 9) Oshima S, Haseba T, Nemoto A, Shiiya S, Kanda T and Ohno, Y. Effect of ALDH2 genetic polymorphism on the adaptive change in alcohol metabolism due to continuous moderate alcohol consumption in humans. Food Nutr Sci. **6**, 195-204, 2015.
 - 10) 大嶋俊二, 椎谷幸恵, 神田智正, 長谷場健, 大野曜吉. ALDH2 遺伝子多型は飲酒後の脱水傾向に影響する-飲酒後のヘマトクリット値の変動より-. アルコールと医学生物学. **34**, 2016.
 - 11) 原田勝二. アルコール代謝酵素の分類と多型-日本人における特異性. 日本アルコール・薬物医学会誌. **36**, 85-106, 2001.
 - 12) 梶原幹生, 石井裕正. 飲酒が代謝動態に与える影響を探る. Life Style Medicine. **4**, 2-9, 2010.
 - 13) 松本博志. アルコールの基礎知識. 日本アルコール・薬物医学会誌. **46**, 146-156, 2011.
 - 14) Widmark EMP. Eine Mikromethode zur bestimmung von aethylalkohol im blut. Biochem Z. **131**, 473-84, 1922.
 - 15) Mizoi Y, Yamamoto K, Ueno Y, Fukunaga T and Harada S. Involvement of genetic polymorphism of alcohol and aldehyde dehydrogenases in individual variation of alcohol metabolism. Alcohol Alcohol. **29**, 707-10, 1994.
 - 16) Fujimiya T, Yamaoka K and Fukui Y. Parallel first-order and Michaelis-Menten elimination kinetics of ethanol. Respective role of alcohol dehydrogenase (ADH), non-ADH and first-order pathways. J Pharmacol Exp Ther. **249**, 311-7, 1989.
 - 17) Sutker PB, Tabakoff B, Goist KC Jr and Randall CL. Acute alcohol intoxication, mood states and alcohol metabolism in women and men. Pharmacol Biochem Behav. **18**, 349-54, 1983.
 - 18) Southgate HW. The Effect of Alcohol, under Varying Conditions of Diet, on Man and Animals, with Some Observations on the Fate of Alcohol in the Body. Biochem J. **19**, 737-45, 1925.
 - 19) Hahn RG, Norberg A, Gabrielsson J, Daniels-

- son A and Jones AW. Eating a meal increases the clearance of ethanol given by intravenous infusion. *Alcohol Alcohol*. **29**, 673-7, 1994.
- 20) Horowitz M, Maddox A, Bochner M, Wishart J, Bratasiuk R, Collins P and Shearman D. Relationships between gastric emptying of solid and caloric liquid meals and alcohol absorption. *Am J Physiol*. **257**, G291-8, 1989.
- 21) Kechagias S, Jönsson K-Å and Jones AW. Impact of gastric emptying on the pharmacokinetics of ethanol as influenced by cisapride. *Br J Clin Pharmacol*. **48**, 728-32, 1999.
- 22) Seitz HK and Pöschl G. The role of gastrointestinal factors in alcohol metabolism. *Alcohol Alcohol*. **32**, 543-9, 1997.
- 23) Caballeria J, Frezza M, Hernández-Muñoz R, DiPadova C, Korsten MA, Baraona E and Lieber CS. Gastric origin of the first-pass metabolism of ethanol in humans: effect of gastrectomy. *Gastroenterology*. **97**, 1205-9, 1989.
- 24) Frezza M, di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E and Lieber CS. High blood alcohol levels in women. The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *N Engl J Med*. **322**, 95-9, 1990.
- 25) Smith T, DeMaster EG, Furne JK, Springfield J and Levitt MD. First-pass gastric mucosal metabolism of ethanol is negligible in the rat. *J Clin Invest*. **89**, 1801-6, 1992.
- 26) 石井裕正. アルコール内科学 臓器障害と代謝異常の臨床. 医学書院, 1981.
- 27) Chapman LF. Experimental induction of hangover. *Q J Stud Alcohol*. **5**, 67-86, 1970.
- 28) Pikaar NA, Wedel M and Hermus JJ. Influence of several factors on blood alcohol concentrations after drinking alcohol. *Alcohol Alcohol*. **23**, 289-97, 1988.
- 29) Jones AW, Jönsson KÅ and Kechagias S. Effect of high-fat, high-protein, and high-carbohydrate meals on the pharmacokinetics of a small dose of ethanol. *Br J Clin Pharmacol*. **44**, 521-6, 1997.
- 30) Finnigan F, Hammersley R and Millar K. Effects of Meal Composition on Blood Alcohol Level, Psychomotor Performance and Subjective State after Ingestion of Alcohol. *Appetite*. **31**, 361-75, 1998.
- 31) Lee H-S, Isse T, Kawamoto T, Baik HW, Park JY and Yang M. Effect of Korean pear (*Pyrus pyrifolia* cv. Shingo) juice on hangover severity following alcohol consumption. *Food Chem Toxicol*. **58**, 101-6, 2013.
- 32) Lee M-H, Kwak JH, Jeon G, Lee J-W, Seo J-H, Lee H-S and Lee JH. Red ginseng relieves the effects of alcohol consumption and hangover symptoms in healthy men: a randomized crossover study. *Food Funct*. **5**, 528-34, 2014.
- 33) Yamaguchi M, Nishikiori F, Ito M and Furukawa Y. The effects of corn peptide ingestion on facilitating alcohol metabolism in healthy men. *Biosci Biotech Biochem*. **61**, 1474-81, 1997.
- 34) 佐藤大毅, 伊藤幹, 藤原健太郎, 服部洋兒, 馬場俊充, 村松成司. 飲酒後の血中アルコール濃度に及ぼす大豆ペプチド摂取の影響. **8**, 119-25, 2007.
- 35) 今泉和彦, 立屋敷かおる. 飲酒と健康. 体力科学. **54**, 279-86, 2005.
- 36) Wu KL, Chaikomin R, Doran S, Jones KL, Horowitz M and Rayner CK. Artificially Sweetened Versus Regular Mixers Increase Gastric Emptying and Alcohol Absorption. *Am J Med*. **119**, 802-4, 2006.
- 37) 太田史生, 片山美和, 小林久峰, 藤篠武司. エタノール代謝に及ぼすアラニン・グルタミン摂取の影響. *アミノ酸研究*. **3**, 57-8, 2009.
- 38) Oshima S, Shiiya S and Kanda T. Water-insoluble fractions of botanical foods lower blood ethanol levels in rats by physically maintaining the ethanol solution after ethanol administration. *Funct Foods Health Dis*. **5**, 406-416, 2015.
- 39) Oshima S, Shiiya S, Tokumaru Y and Kanda T. Alanine with the precipitate of tomato juice administered to rats enhances the reduction in blood ethanol levels. *J Nutr Metab*. doi:10.1155/2015/280781, 2015.
- 40) Oshima S, Shiiya S, Tokumaru Y and Kanda T. Alanine-fortified tomatoes relieve the acute alcohol-induced adverse effects in healthy men: a randomized cross-over study. *Nutr Metab*. **13**, Doi: 10.1186/s12986-016-0087-9, 2016.

- 41) Penning R, van Nuland M, Fliervoet LAL, Olivier B and Verster JC. The pathology of alcohol hangover. *Current Drug Abuse Reviews*. **3**, 68-75, 2010.
- 42) 堀江義則. アルコールと栄養. *Frontiers in Alcoholism*. **2**, 30-35, 2014.
- 43) Siegel FL, Roach MK and Pomeroy LR. Plasma amino acid patterns in alcoholism: The effects of ethanol loading. *Proc Natn Acad Sci USA*. **51**, 605-11, 1964.
- 44) Kawaguchi Y, Ogawa M, Ito H and Mine T. Alterations in plasma amino acid levels in alcoholic chronic pancreatitis in Japanese. *Digestion*. **86**, 155-60, 2012.
- 45) Eriksson T, Magnusson T, Carlsson A, Hagman M and Jagenburg R. Decrease in plasma amino acids in man after an acute dose of ethanol. *J Stud Alcohol*. **44**, 215-221, 1983.
- 46) Hagman M and Jagenburg R. Effect of 4-methylpyrazole on ethanol-induced decrease in rat plasma amino acids. *Biochem Pharmacol*. **38**, 105-8, 1989.
- 47) 荒井正夫, 石井裕正. アルコール過飲とビタミン欠乏症. *臨床成人病*. **19**, 37-43, 1989.
- 48) 橋詰直孝. アルコールと栄養障害. *日本臨床栄養学会雑誌*. **16**, 24-8, 1994.
- 49) Lieber CS. Alcohol: Its metabolism and interaction with nutrients. *Annu Rev Nutr*. **20**, 395-430, 2000.
- 50) 村田晃, 小林千恵, 白石育子, 福崎香子, 北原照代, 河野誠, 原田嘉文. 飲酒の血漿ビタミンC濃度に及ぼす影響. *ビタミン*, **77**, 625-32, 2003.
-